



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE  
MÉXICO

---

---



**FACULTAD DE ODONTOLOGÍA**

HIPERPLASIA MULTIFOCAL DEL EPITELIO,  
CARACTERÍSTICAS HISTÓLOGICAS Y  
REPORTE DE CASO.

**T E S I N A**

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

**C I R U J A N A D E N T I S T A**

P R E S E N T A:

PATRICIA CAMACHO GALICIA

TUTORA: C.D. ASTRID ANDREA FOULLÓN MANZANO



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

## Agradecimientos

Agradezco a la máxima casa de estudios UNAM el haberme dado la oportunidad de llevar a cabo mis estudios profesionales, de disfrutar, valorar y conocer lo bello de la vida. Dándome la gran satisfacción de concluir la licenciatura.

Así mismo agradezco a todos los profesores que me otorgaron el conocimiento esencial para concluir satisfactoriamente mi trayectoria académica. Aunque con lágrimas que me hicieron derramar y que en algún momento creí ser derrotada por cada uno de ellos, ahora entiendo que me hacían un bien; no teniendo palabras para agradecer.

Especialmente a la C.D. Astrid Andrea Foullón Manzano, quien me brindo una confianza suprema desde el inicio de la carrera y que ahora es la persona quien me ayuda a concluir satisfactoriamente, otorgándome su delicadeza, apoyo y paciencia al instruirme en la elaboración de la tesina.

Dentro de toda mi familia agradezco a mi madre en primera instancia; por haberme dado la vida, ofrecerme su apoyo y su amor incondicionalmente, para poder salir avante. Que con

este logro otorgado no pago ni la mitad de lo mucho que ella me ha brindado.

A mi padre por haberme dado la vida y su apoyo.

Posteriormente a todos mis hermanos en especial a José Luis Avilés Galicia Q.E.D.P. quien estoy segura que se encuentra presente y orgulloso por mi triunfo.

A mi hermosa hermana Alejandra que desde siempre ha estado al pendiente de los acontecimientos de mi vida, teniendo siempre la sabiduría y el buen consejo en el momento adecuado y que con amor y entrega, me brinda; ayudándome a resolver todos y cada uno de mis problemas; y que siempre espero poder corresponderle con la mejor palabra de satisfacción para reivindicar mi destino.

A mi querido y amado hermano Mario agradezco su preocupación en toda circunstancia por mi bienestar. Cuidando así mi línea del camino en todo aspecto. Y que con su gran valentía a sabido respaldarme a toda costa. Mil gracias por todo ello.

A mis familiares por haberme brindado en todo momento de necesidad: palabras de aliento, bendiciones, oraciones, solvencias materiales y económicas, apoyo físico y moral. Agradezco con una hermosa sonrisa todo lo adquirido.

A mis amigos y compañeros que estuvieron a mi lado en todo lugar y momento, por compartir; alegrías, tristezas y diversiones.

Y que con cada uno de ellos he pasado y vivido experiencias y momentos inolvidables que me han fortalecido en cada etapa de la vida. Para poder lograr la gran meta ahora adquirida.

Sin olvidar a los que con su gran amabilidad y responsabilidad a toda costa, ofreciendo incondicionalmente su ayuda incomparable y que hacen con su trabajo perfectamente elaborado pueda yo cumplir el requisito de entregar impresa la tesina elaborada arduamente. Que a su vez he ganado más amigos. Gracias AZUL PRINT.

Incondicionalmente a la persona que ha padecido del amor más grande que merece y que por falta de tiempo, que dedico a la escuela y que él tiene que compartir sin celo alguno y que

hasta ahora vera lo mucho que tiene de remuneración para los dos con este logro adquirido.

No dejando atrás que siempre en la vida tenemos que compartir de cualquier forma.

Sí, es quién más me dio las ganas y fuerzas de seguir continuando en la escuela aunque con muchas dificultades de todo tipo para sobresalir. Sin más ni menos esperando me entiendas, no ahora sino cuando tú te encuentres en este preciso momento y yo tu madre, sabré que llego el día más feliz de la vida. Si hijo mío amado, por tí me he superado y seguiré por mas, con la ayuda de Dios padre, en cada etapa de la vida, porque donde quiera que yo este, tú estarás siempre a mi lado. Con mucho amor a tí Moisés Humberto Cedillo Camacho.

Por último es el momento que alguna vez ví tan lejos de llegar y difícil de concluir, ahora me siento plenamente satisfecha de haberlo podido alcanzar agradeciendo a Dios me allá dado la salud para verlo realizado. Sin más ni menos espero ahora fijar nuevas metas.

## INDICE

INTRODUCCIÓN.....	8
OBJETIVOS.....	9
ANTECEDENTES.....	10
<b>Capítulo I. HISTOLOGÍA DEL TEJIDO EPITELIAL.....</b>	<b>10</b>
1.1.- Generalidades del tejido epitelial.....	10
<b>Capítulo II. GENERALIDADES DEL VIRUS DEL PAPILOMA</b>	
<b>HUMANO.....</b>	<b>15</b>
2.1.- Infección oral y latencia.....	17
2.2.- Diagnostico de infección por VPH.....	17
2.2.1.-Hibridación de ácidos nucleicos.....	18
2.2.2.- Reacción en cadena de polimerasa.....	20
2.2.3.- Estudios serológicos.....	21
<b>Capítulo III. HIPERPLASÍA EPITELIAL MULTIFOCAL.....</b>	<b>22</b>
3.1.- Antecedentes.....	22
3.2.- Definición y sinónimos.....	25
3.3.- Factores etiológicos.....	26

---

<b>Capítulo IV. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS E HISTOPATOLÓGICAS</b> .....	28
4.1.- Características Clínicas.....	28
4.2.- Características Histopatológicas.....	29
<b>Capítulo V. DIAGNÓSTICO Y DIAGNÓSTICOS DIFERENCIALES</b> .....	32
5.1.- Diagnóstico.....	32
5.2.- Diagnósticos diferenciales.....	32
5.2.1.- Verruga vulgar.....	33
5.2.2- Condiloma Acuminado.....	33
5.2.3.-Fibromas traumáticos.....	34
<b>Capítulo VI. PREVALENCIA PRONÓSTICO Y TRATAMIENTO</b> .....	35
6.1.- Prevalencia.....	35
6.2.- Pronóstico y Tratamiento.....	35
CASO CLÍNICO.....	38
CONCLUSIONES.....	48
BIBLIOGRAFIA.....	50



## INTRODUCCIÓN

El presente trabajo tiene como finalidad dar una breve reseña de todo lo que se ha escrito acerca de la Hiperplasia Epitelial Multifocal cuyo epónimo es la Enfermedad de Heck, revisando sus factores etiológicos, características clínicas, histopatológicas, diagnósticos diferenciales y los diferentes tipos de tratamiento que se llevan a cabo en los pacientes que padecen esta enfermedad.

Esta enfermedad anteriormente fue llamada Hiperplasia poliposa múltiple, verruga o papiloma.

Abordando desde el punto de vista normal en la histología del tejido epitelial. Sus cambios que presenta histopatológicamente, dando un panorama del sello que presenta como tal la Hiperplasia Epitelial Multifocal (HEM)

En cuanto a los antecedentes que ha tenido desde su descubrimiento, por cada uno de los autores que han realizado minuciosamente estudios de casos en grupos étnicos de todos los países donde se ha encontrado la enfermedad.

Mostrar los avances, de sus más recientes factores etiológicos que causan la enfermedad como lo es el Virus del Papiloma Humano (VPH), en especial los subtipos 13 y 32.

No dejando sin crédito a los diferentes tipos de virus que causan otras enfermedades en la cavidad bucal y en general al tipo de epitelio a los cuales son afines los virus para ocasionar lesiones similares y que nos puedan confundir al diagnosticar erróneamente. Por lo cual se mencionan los diferentes tipos de diagnósticos diferenciales, para así comparar y descartar lesiones diversas causadas por estos diferentes subtipos de virus.

## **OBJETIVOS**

Conocer las características clínicas e histopatológicas de la Hiperplasia Epitelial Multifocal, así como la presentación de un caso clínico.

Realizar una revisión bibliográfica de la literatura de las diferentes formas en que se conoce a la Hiperplasia Epitelial Multifocal.

Conocer e identificar las características clínicas e histopatológicas para poder diagnosticar la enfermedad de Hiperplasia Epitelial Multifocal oportunamente; dando así el mejor tratamiento de acuerdo a las necesidades del paciente.

## ANTECEDENTES

### Capítulo I. HISTOLOGÍA DEL TEJIDO EPITELIAL.

#### 1.1.- Generalidades del tejido epitelial

Los tejidos que forman los diferentes órganos del cuerpo están constituidos por células más una matriz extracelular, producida por las propias células. Hay cuatro tipos de tejidos. Epitelial, conjuntivo, muscular y nervioso.<sup>27</sup>

Los epitelios están constituidos por células generalmente poliédricas, yuxtapuestas, entre las que se encuentra escasa sustancia extracelular. En general, las células epiteliales se adhieren firmemente unas a otras, formando capas celulares continuas que revisten la superficie externa y las cavidades corporales (boca, fosas nasales, tubo digestivo, etc.)<sup>27</sup>

Los epitelios glandulares están formados por células especializadas en la producción de secreciones.<sup>27</sup>

Los neuroepitelios están especializados en la captación de estímulos (luz, olores y gusto.)<sup>27</sup>

Las células epiteliales tienen morfología muy variada, desde células aplanadas como ladrillos hasta células prismáticas altas, pasando por una gran variedad de formas intermedias.<sup>27, 30</sup>

La yuxtaposición de las células epiteliales en capas explica el hecho de que generalmente sean poliédricas irregulares. A medida que las células se acercan a la superficie libre se achatan paralelamente a ésta, hasta hacerse escamosas.<sup>27, 30</sup>

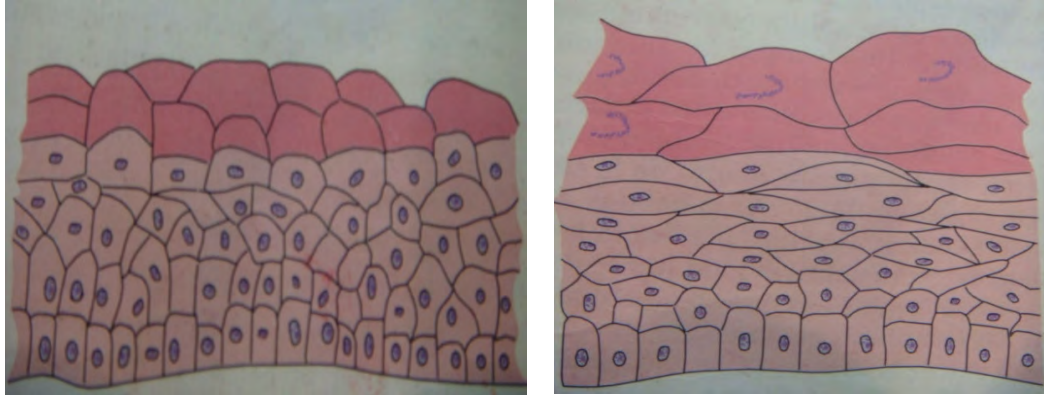


Fig.1 y 2.- Esquemas de Epitelio Plano Estratificado<sup>30</sup>

En general, la forma del núcleo acompaña la forma de la célula: las células cúbicas presentan un núcleo esférico, las células prismáticas tienen un núcleo elíptico. El eje mayor de los núcleos acompaña siempre al eje mayor de las células. A menudo, no se observan límites nítidos entre las células epiteliales, la forma de sus núcleos da indirectamente, una idea de las células e indica si están dispuestas en una o varias capas.<sup>27</sup>

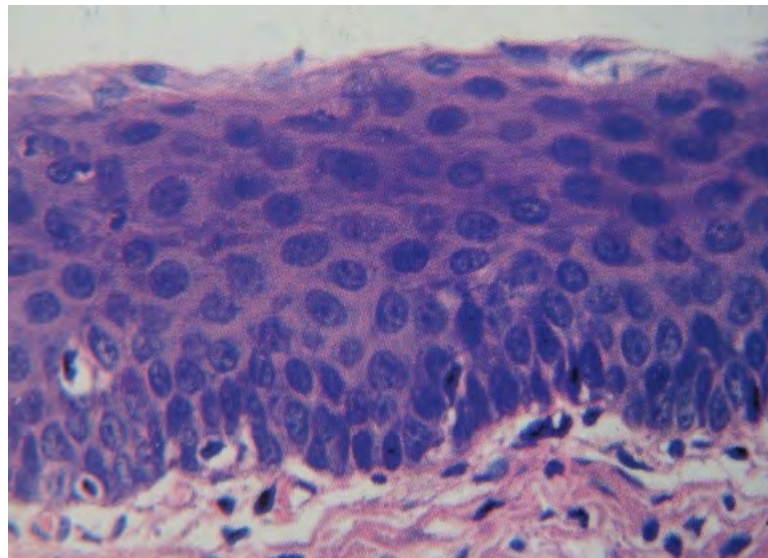


Fig. 3.- Microfotografía de epitelio estratificado pavimentoso no queratinizado. (Mucosa de la boca)<sup>27</sup>

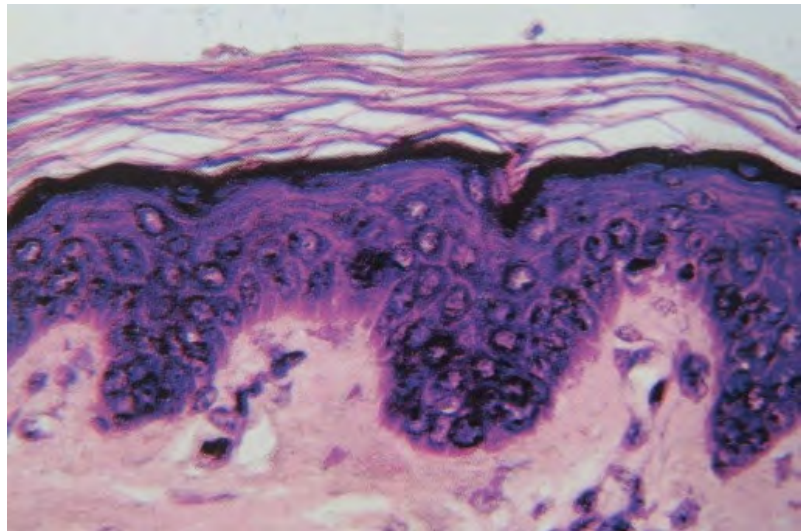


Fig.4.- Microfotografía del Epitelio estratificado escamoso queratinizado, que recubre la piel y es importante en la defensa contra la desecación.<sup>27</sup>

El glucocálix es una cubierta muy rica en glicoproteínas que reviste las células. Participan en los procesos celulares de pinocitosis, de adhesión entre células, en fenómenos inmunológicos y en otros. En la pinocitosis, el glucocalix participa en la retención de las partículas en la superficie celular.<sup>27</sup>

La lámina basal separa el epitelio del tejido conjuntivo adyacente a veces permite el paso de diversas moléculas, cuyo espesor es de 20 a 100 nanómetros, está formada principalmente por colágeno de tipo IV, una glicoproteína denominada laminina y proteoglucanos, y es sintetizada por las células epiteliales. Debido a su delgadez solo se observa en el microscopio electrónico.<sup>27, 30</sup>

A continuación de la lámina basal se produce una acumulación de fibras reticulares y complejos de proteínas y glicoproteínas, visible al microscopio óptico. Y puede ponerse de manifiesto por la tinción del material amorfo mediante el método de PAS o por la impregnación de las fibras reticulares

con plata. La asociación de lámina basal con esta estructura se denomina membrana basal.<sup>27, 30</sup>

La lámina basal no es una estructura de las células epiteliales, ya que también esta presente, por ejemplo, alrededor de la células musculares, células adiposas, y células de Schwann (tejido nervioso). Se trata de una estructura de gran importancia funcional, tanto en los organismos adultos como durante el desarrollo embrionario; cuando las células emigran hacia su localización definitiva se apoyan en las láminas basales. Las mutaciones que alteran las proteínas normales de la lámina basal afectan gravemente a la organogénesis.<sup>27, 30</sup>

El movimiento celular requiere un sustrato solido que funciona como soporte (las células no se movilizan cuando están en suspensión en medio líquido).<sup>27</sup>

Las células epiteliales presentan una intensa adhesión entre si y para separarlas son necesarias fuerzas mecánicas relativamente grandes.

En esta adhesión participan proteínas transmembranal de la familia de las cadherinas que tienen como función adherir las membranas plasmáticas de células vecinas. En ausencia de  $Ca^{2+}$ , las cadherinas pierden su poder adhesivo.<sup>27, 30</sup>

Se denomina mucosa al conjunto de epitelio más tejido conjuntivo que reviste cavidades húmedas, como la boca, la vejiga, el intestino, en contraste con la piel, donde la superficie es seca. El tejido conjuntivo de las mucosas recibe el nombre de lámina propia o corion.<sup>27</sup>

Los epitelios son tejidos cuyas células tienen vida limitada. Hay una renovación constante de esas células gracias a una actividad mitótica continua, la velocidad de esta renovación es variable, pudiendo ser muy rápida en ciertos casos y lenta en otros.<sup>27</sup>



En los epitelios estratificados, las mitosis tienen lugar en las células situadas junto a la lámina basal.<sup>27, 30</sup>

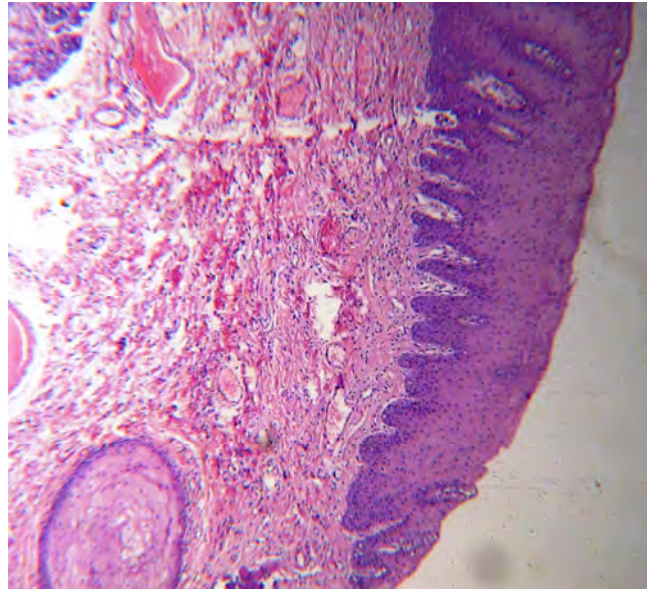


Fig. 5.- Microfotografía de un corte histológico de encía normal, teñido con H&E. Cortesía del laboratorio de Histología de posgrado.

## **Capítulo II. GENERALIDADES DEL VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO.**

Son un grupo de organismos genéticamente relacionados que infectan el epitelio escamoso estratificado.<sup>8</sup>

A diferencia de muchos otros virus que infectan el epitelio oral, e inducen lisis de las células de penetración, los VPH inducen cambios proliferativos en estas células que dan lugar a tumores tanto benignos como malignos.<sup>8</sup>

La verruga común de la piel inducido por el VPH 2 y 4.<sup>8</sup>

Las verrugas genitales (condilomas) y el común de papiloma bucal solitarios son asociados con el VPH 6 y 11.<sup>8</sup>

El VPH 13 y 32 causan hiperplasia epitelial multifocal. Son crecimientos benignos del revestimiento escamoso estratificado de la cavidad oral y los labios. Tratados mediante escisión quirúrgica o la ablación con láser.<sup>8</sup>

Estas lesiones papilares o tipo de verrugas se asocian generalmente a los causados por lo miembros del VPH. Hay más de 120 genéticamente diferentes. Los genotipos se numeran en orden de su descubrimiento inicial.<sup>8</sup>

Los genotipos diferentes tienen especificidad para determinados tipos de células humanas y causan distintos tipos de lesiones.<sup>8</sup>

La mayoría de las lesiones papilares oral y labial son crecimientos benignos y auto limitados que no progresan a cáncer.<sup>8,9</sup>

El ADN del VPH se puede detectar en cerca del 95% del cáncer escamoso cervical. El cáncer oral también alberga el genoma del VPH, pero la asociación no es tan frecuentemente detectada como lo es en el cuello



uterino, a pesar de que ambas membranas mucosas están revestidas por el mismo tipo de epitelio.<sup>8</sup>

El VPH tiene cerca de 8.000 bases de nucleótidos, que se divide en dos grandes grupos: E y L.<sup>8, 9, 20</sup>

E, o genes de región temprana, y L, o genes de región tardía. Estos genes se conocen como estructura de lectura abierta, y codifican proteínas con actividad biológica importante. .<sup>8, 9, 20</sup>

Los productos de genes de región inicial son proteínas importantes para la replicación viral, mientras que los genes de la región final codifican las proteínas que forman los componentes estructurales del virus, particularmente su capsido. .<sup>8, 9, 20</sup>

El VPH debe adherirse a una proteína receptora específica sobre los queratinocitos de membrana con el fin de ser asimilados en la célula por el proceso de endocitosis. .<sup>8, 9, 20</sup>

Una vez que el virus ha logrado entrar a la célula, se deshace de su cubierta proteica, y el ADN viral puede entonces utilizar a los bloques de construcción del ADN para replicarse a si mismo. Estos virus elaboran genes de proteínas iniciales capaces de regular el ciclo de la célula huésped, es decir su capacidad mitótica. Las proteínas E6 y E7 son las más importantes; estas se unen a dos proteínas del huésped que son reguladoras de la división celular de los queratinocitos, E6 se une a una proteína denominada p53 que se encarga de detener la división celular, sin embargo, una vez unido, es degradado, y esta inhibición de la mitosis de los queratinocitos es eliminada. E7 se une a una proteína denominada Rb, y, del mismo modo, la regulación del ciclo celular se altera. .<sup>8, 9, 20</sup>

El sello distintivo de malignidad es la división incontrolada de las células y los cambios en la química de la superficie de las células cancerígenas que permiten la invasión y metástasis.<sup>8,9</sup>

Los crecimientos benignos del VPH, causados por los genotipos que no inducen tumores malignos, también deben afectar el ciclo celular a fin de inducir proliferación epitelial, sin embargo, estos crecimientos de alguna manera siguen siendo limitados en extensión y las células carecen de las propiedades de la invasión y metástasis.<sup>8,9</sup>

El VPH son las únicas formas virales capaces de inducir la proliferación celular, sobre todo en los queratinocitos. VPH 13 y 32 están asociados con la rara enfermedad de las mucosas, la hiperplasia epitelial multifocal.

## **2.1.- Infección oral y latencia**

EL DNA del papiloma puede estar presente en los tejidos bucales normales en una de cada tres personas lo cual sugiere que la mucosa puede ser un reservorio para la presencia del VPH.

Todos los virus se transmiten por contacto piel a piel.<sup>13</sup>

## **2.2.- Diagnóstico de infección por VPH**

Para detectar la infección ocasionada por el VPH, se requiere de estudio de laboratorio que confirme la presencia del virus.<sup>8</sup>

Los virus se detectan por diferentes medios de cultivo o en algunas circunstancias como lo es el VPH que no se puede cultivar.<sup>8</sup>

Los estudios para detectar los componentes virales se puede utilizar una serie de técnicas que incluyen hibridación de DNA.<sup>8,9, 11,20, 27</sup>

El 15% se diagnostica por medio de hibridación Southern Blot<sup>9</sup>, otro 40% por biopsias de mucosa bucal que puede contener DNA del virus papiloma humano, y por medio de la técnica de PCR la cual ha incrementado la detección del virus del papiloma humano.<sup>8, 20</sup>

El elemento crucial para el diagnostico de laboratorio de un virus cualquiera por el método que sea empleado es la adquisición y el procesamiento de la muestra clínica adecuada.

La muestra debe de obtenerse de forma aséptica, para obtener el aislamiento del virus, el volumen de la muestra debe ser suficiente.

Varios antígenos del virus se pueden detectar por medio de Inmunohistoquímica, pero el método más confiable para el diagnóstico de la infección por virus es la detección del papiloma virus por métodos de hibridación o amplificación genética.<sup>8, 9,20</sup>

### **2.2.1.- Hibridación de ácidos nucleicos**

El rápido desarrollo de técnicas de biología molecular ha revolucionado la investigación del papiloma virus.

Actualmente hay una gran cantidad de técnicas de hibridación de ácidos nucleicos las cuales están disponibles para la identificación y tipo de infección ocasionada por el VPH. Este incluye pruebas en las cuales se requiere el aislamiento del DNA estas técnicas son: Southern Blot, Dot Blot, Reverse Blot e hibridación en sandwich. Todas estas pruebas se pueden ejecutar directamente en las biopsias de tejidos infectados.<sup>9, 20,21</sup>

El DNA en su estado natural esta compuesto por dos cadenas de polímeros de desoxirribonucleotidos reunidos en una disposición anti paralela para formar una doble hélice estable. La unión entre las dos cadenas esta a cargo de las uniones de hidrogeno. La hélice se puede desnaturalizar en cadenas aisladas por rotura de las uniones de hidrogeno por la acción del calor o por álcalis una vez obtenida una sola cadena de DNA se introduce un segmento de DNA que contiene el gen o la secuencia de DNA buscados, al cual hibridara el DNA de una sola hebra procedente de la célula.<sup>20, 21</sup>

Con el procedimiento de clonado molecular es posible elaborar grandes cantidades de ácidos nucleicos específicos para ser empleados como sondas en los ensayos de hibridación para el diagnóstico clínico en los ensayos de hibridación para el diagnostico clínico.<sup>20, 21</sup>

Independientemente de la técnica de hibridación empleada estas comparten 4 fases:

- 1.- Preparación de la muestra o ácidos nucléicos blancos.
- 2.- Preparación de la sonda de referencia.
- 3.- Reacción de hibridación.
- 4.- Detección de la formación del hibrido.

Southern en 1965 fue el primero en descubrir el método para la detección de secuencias de DNA actualmente denominado borrón de Southern para el diagnóstico de infección por virus de papiloma humano.

En el Southern Blot se extrae el DNA de la célula y luego se corta en fragmentos de longitud variable mediante endonucleasa de restricción, las cuales son enzimas que desdoblan el DNA en fragmentos que contienen secuencias cortas específicas de nucleótidos.<sup>22</sup>

Los fragmentos se separan de acuerdo con su longitud mediante electroforesis en el gel de agarosa, los fragmentos de DNA dispuestos ahora de acuerdo con su longitud son transportados del gel de agarosa a un papel de nitrocelulosa. El DNA es luego desnaturalizado e incubado con una muestra marcada que contenga el gel o la secuencia de nucleótidos deseada.<sup>21</sup>

### **2.2.2.- Reacción en cadena de polimerasa**

Es un método “in vitro” de síntesis de ácidos nucleicos y constituye una herramienta ingeniosa de la biología molecular. Cuya sensibilidad es tan alta que puede amplificar una única molécula de ADN o ARN. El procedimiento involucra repetidos ciclos de desnaturalización de DNA y RNA según sea el caso de alineación y extensión con la enzima DNA polimerasa<sup>22</sup>

En esta técnica el ADN que hay que amplificar es desnaturalizando e hibridando con dos juegos de oligonucleótidos uno que se fija corriente arriba al segmento de ADN que ha de amplificarse y el segundo que fija la hebra complementaria<sup>21, 22</sup>

El fragmento de DNA viral se puede amplificar por medio del PCR hasta un nivel en el que es posible la detección del ADN viral por procedimientos de hibridación estándar.<sup>21, 22</sup>

En corto tiempo el PCR ha incrementado el número de aplicaciones como es en medicina clínica, investigación básica incluyendo el diagnóstico de desordenes genéticos, detección de agentes infecciosos y estudio de activación de oncogenos<sup>21, 22</sup>

El PCR se ha ampliado extensamente para detectar infección por VPH en el tracto genital, recientemente esta técnica también se ha aplicado para la detección del virus del papiloma humano en la cavidad oral.<sup>21, 22</sup>

### 2.2.3.- Estudios serológicos

La detección de una prueba inmunológica, la evaluación de los anticuerpos séricos determinan si la persona ha experimentado en algún momento una infección por el agente causal.<sup>22,24</sup>

A pesar de que los estudios inmunológicos se han realizado con antígenos obtenidos de un conjunto de verrugas y su validez es limitada, se sabe que los mecanismos inmunes tanto humorales como celulares intervienen en la aparición y regresión de las lesiones. Debido a la pequeña cantidad de partículas virales presentes en las células queratinizadas y por tanto protegidas del sistema inmunológico del huésped, solo inducen una respuesta humoral leve y transitoria, principalmente de la fracción IgM.<sup>22,24</sup>

Los efectos de la inmunidad humoral por si sola no desempeña un papel importante en la historia natural por la infección de VPH, aunque la presencia de anticuerpos circulares se asocian con inmunidad frente a las infecciones cutáneas, además la conversión de IgM a IgG específicas frecuentemente coinciden con la relación de las lesiones.<sup>22,24</sup>

Los virus de papiloma inducen una inmunidad celular de corta duración e insuficiente para prevenir la re-infección. Los pacientes con alteraciones en la inmunidad celular genética o adquirida presentan un aumento de frecuencia de las lesiones asociadas del VPH.<sup>22,24</sup>

## Capítulo III. HIPERPLASIA EPITELIAL MULTIFOCAL.

### 3.1.- Antecedentes

Esta enfermedad fue descrita por primera vez en 1881 por March<sup>19</sup>, quien reportó un caso de tumores papulares múltiples de la mucosa bucal en una niña de 9 años cuyas características clínicas coinciden con los casos posteriormente observados por Helms en Esquimales de Groenlandia en 1894 y por Stern en 1922 en una persona blanca de Berlín, describiéndola como una enfermedad papulonodular.<sup>11,12,14</sup>

Asimismo fue reportado una respuesta hiperplásica inesperada de la mucosa bucal, labial y lingual observada por Heck en 1961 en un pequeño porcentaje de niños indios americanos, correspondiendo 1 caso a un niño esquimal de Alaska, 2 casos de niños con etnia aborigen inespecífica en el suroeste de los Estados Unidos y un caso de un indio chavante de la región de Mato Grosso en Brasil, los 15 casos restantes correspondieron a niños indios navajos de Nuevo México.<sup>14</sup>

En 1962 se informaron 2 casos en indígenas de Guatemala por Cordero y Reyes. Dando el nombre de verrugas de la cavidad bucal.<sup>4, 11</sup>

En 1961 se hace la denominación de Enfermedad de Heck que proviene del Doctor Heck, quien identificó a un paciente con esta condición en la región de Gallup, Nuevo México.<sup>17,19</sup>

En el año de 1965 que Archard<sup>2, 5, 19</sup>, Heck y Stanley reportaron en Nuevo México los 19 casos con la enfermedad, a la cual le adjudicaron el término de “Hiperplasia Epitelial Focal (HEF)” o “Enfermedad de Heck”<sup>4, 7, 11, 12, 13,14, 15,17</sup>

Posteriormente, Soneira y Fonseca <sup>7</sup> estudiaron y publicaron en 1964, 54 casos de la enfermedad en 160 niños indígenas de la Misión de los Ángeles de Tokuko, en Maracaibo Venezuela, con un detallado estudio clínico, citológico e histopatológico. Reconociendo una lesión similar de la mucosa bucal en el 33.75% de los niños examinados describiendo la lesión con sus variaciones clínicas, desde una pápula o múltiples lesiones papilomatosas. <sup>4, 11,14</sup>

En 1966 Hettwer y Rodgers observaron la enfermedad de Hiperplasia Epitelial Focal en una mujer Polinesia, nombrándola “Enfermedad de Heck” aunque pensaban que era mejor nombrarla como mejor se describiera la enfermedad como “Hiperplasia Epitelial Multifocal del virus del Papiloma”<sup>19</sup>

Fischerman, en 1969 reporto un caso de HEF en un paciente masculino de 30 años de edad, natural y procedente de Yaguaron, Paraguay. Decker y Guzmán en 1969 reportaron 4 casos de pacientes con HEF en el Departamento de Cochabamba, Bolivia, los cuales fueron descritos en niños de 9, 11 y 17 años respectivamente y otro en un adulto de 49 años, siendo estos, los primeros reportados en dicho país.

El primer estudio epidemiológico de HEF se realizo en Colombia en 1956 por Estrada, al examinar 75 indios Caramantas, verificando la presencia de esas mismas lesiones en indios Katio en el Choco en el año de 1960, registrándose 2 casos de la afección. <sup>4, 10, 11,14, 15</sup>

El Doctor Delgado Azañero realizo un trabajo en el periodo 1969 – 1976 donde analizó las características clínicas e histopatológicas de 22 casos de HEF, dando como resultado un promedio de edad de 13.7 años; 12 pacientes fueron del sexo femenino y 10 del masculino.<sup>11</sup>



En 1980, el Comando de Sanidad del Ejército Argentino examinó 21.730 personas de las cuales 2.705 eran mujeres (12,4%) se registraron 13 casos de HEF, dando una prevalencia del 0,06%.<sup>11</sup>

En 1994 Carlos Román y Heddie Sedano estudiaron una muestra de 110 pacientes en un período de 3 años en la ciudad de Guatemala y las áreas rurales vecinas; y consideraron al Virus del Papiloma Humano (VPH) 13 y 32 como responsables para la infección y otros factores como la predisposición genética, desnutrición, higiene y las condiciones de vivienda de las personas afectadas.<sup>5, 11</sup>

En 1996, en Venezuela, Fermín, Oliver y Randón reportan 4 casos en pacientes de edad preescolar y escolar, 2 de ellos consanguíneos, a los cuales se les practicó estudio histopatológico (encontrando hiperplasia epitelial con elongación y anastomosis de redes de crestas, con presencia de células tipo coilocitos) y la microscopia electrónica y técnica de inmunoperoxidasa con antígeno proteico fueron positivas para VPH.<sup>11</sup>

Matute, Acosta, González y Restrepo, en 1998, examinaron 200 niños (entre los 4 y 14 años de edad) en la Comunidad Indígena de Cristiana – Municipio de Jardín- Antioquia, Colombia y encontraron una prevalencia del 7.5% de HEF. En el 46,6% de los casos la edad estaba entre los 5 y 9 años y no se encontraron diferencias significativas en cuanto al sexo. El 33% de los pacientes tenían algún grado de consanguinidad y antecedentes de la enfermedad en algún familiar, por otro lado, el 13.3% de los casos fue positivo para el VPH.<sup>17, 18</sup>

La doctora González examinó 426 escolares de ascendencia Mazahua y 2855 escolares mestizos, entre 6 y 16 años de edad originarios de México. Encontrándose en el grupo Mazahua una prevalencia de 7,09%, la más alta reportada en el país, mientras que en el grupo mestizo fue de 1,08%.<sup>14</sup>

Guevara, Blondet y Llerena en el año 2000, realizaron un estudio en la población escolar del distrito de Mórrope (Provincia de Lambayeque en el Norte de Perú) y sus poblados rurales, donde examinaron 3.877 escolares entre 5 y 20 años de edad: 1.738 mujeres y 2.139 varones y encontraron la lesión en 1.465 casos que representa una prevalencia en mujeres de 39,4% y varones del 36,5% no siendo significativa la diferencia según este género, sin embargo, existe diferencia según la edad de los escolares asociándose factores nutricionales, la pobreza y el nivel de instrucción.<sup>14</sup>

Méndez, en el año 2003 , reporto el caso de una adolescente de 14 años de edad, originaria y residente de Pinal de Amoles – Querétaro en México, de 2 años de evolución, cursando de forma asintomática, presentaba lesiones papulares en la lengua, carrillos y labios pero sin involucrar el piso de boca y la faringe.<sup>14</sup>

González, en el año 2002, evaluó un total de 138 escolares, 175 niñas y 63 niños, de la comunidad indígena Embera – Chamí de Antioquia, Colombia. Identificando en un total de 18 casos (11 niñas y 7 niños) con un rango de edad entre los 5 – 14 años; reportando una prevalencia de HEF del 7.5%. El 44% de los padres encuestados reportaron historia familiar de HEF, lo que sugiere transmisión intrafamiliar, predisposición genética o susceptibilidad a este tipo de infección. El 88% de las madres manifestaron compartir el cepillo de dientes con otros miembros de la familia.<sup>14</sup>

### **3.2.- Definición y sinónimos**

Son lesiones que se presentan como pápulas discretas o agrupadas únicas o múltiples en la mucosa de la cavidad bucal.

Uno de los estudios más recientes de esta enfermedad fue realizado por los doctores Carlos Román y Heddie Sedano quienes analizaron 110

casos guatemaltecos y propusieron el nombre de Hiperplasia Epitelial Multifocal por Papilomavirus. Actualmente existe la tendencia en América Latina de llamar a esta enfermedad como Hiperplasia Multifocal del Epitelio. (HME) <sup>3, 4, 7, 11, 18</sup>

Los estudios iniciales describen la lesión en indios Americanos de Estados Unidos y Brasil y en los esquimales; sin embargo, estudios mas recientes identifican además poblaciones y grupos étnicos que presentan la lesión e incluyen sudamericanos y centroamericanos.

Desde sus primeros descubrimientos y reportes de casos se ha nombrado de diferente manera a esta enfermedad, adquiriendo así nombres o sinónimos como:

- Enfermedad de Heck <sup>16, 2, 5, 13, 17, 20</sup>
- Hiperplasia Epitelial Focal <sup>19, 1, 3, 5, 6, 8, 10, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 20</sup>
- Papilomatosis oral florida. <sup>13, 17</sup>
- Papilomatosis múltiple focal. <sup>13, 17</sup>
- Hiperplasia poliposa multiple. <sup>30</sup>
- Hiperplasia Epitelial Multifocal <sup>19, 11, 17</sup>
- Hiperplasia Epitelial Multifocal por Papilomavirus. <sup>4, 19</sup>
- Verrugas de la cavidad bucal <sup>19</sup>

### 3.3.- Factores etiológicos

En todos los artículos de la HEM y sus sinónimos refieren que esta enfermedad es causada por el Virus del Papiloma Humano (VPH) 13 y 32, que se ha identificado constantemente en estas lesiones.

Como antecedente en el año de 1971 demostraron partículas del VPH en la HEM por medio de estudios Inmunohistoquímicos. En 1983 se publica la presencia del VPH 13 y en 1987 se observa la presencia del VPH 32. Posteriormente en 1989 confirman la asociación del VPH 13 y 32.

Las partículas virales se encuentran en el DNA extraído de los tejidos finos, estudiados por microscopía electrónica.<sup>13, 18</sup>

También se han descrito factores genéticos, desnutrición, mala higiene y pobreza.<sup>2</sup>

En algunos estudios reportan la relación por irritación local como: el masticar tabaco<sup>13</sup>, corrientes galvánicas asociadas a amalgamas dentales<sup>13</sup>, deficiencia nutricional de Vitamina A, falta de vitamina K<sup>13</sup> y genética como causa etiológica en caso de encontrarse en grupos familiares.

También asociaciones a estados de inmunosupresión por parte del hospedero<sup>13</sup>

Todos los virus se transmiten por contacto piel a piel.<sup>13</sup>

La infección viral depende de los receptores presentes en la superficie célula, y una predisposición genética puede reflejar en una diferencia en el número de esos receptores celulares<sup>4, 13</sup>

## Capítulo IV. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS E HISTOPATOLÓGICAS

### 4.1.- Características Clínicas

Son lesiones múltiples<sup>15</sup> papulonodulares pequeñas y asintomáticas que pueden confluir si están muy cercanas que por lo regular es raro.

De superficie lisa aunque a veces rugosas y en algunos casos con aspecto papilomatoide.

La presencia de lesiones en otras partes del cuerpo no fue un hallazgo común en el grupo de pacientes lo cual descarta la posibilidad de auto inoculación del virus y sugiere tratarse de una lesión de exclusividad bucal<sup>7</sup>

Suelen ser elevaciones redondeadas,<sup>11</sup> ovales, de limite bien definido y del mismo color de la mucosa que las rodea.<sup>12,17</sup>

Con una medida de 0.1 a 0.5 cm de diámetro más grande por la coalescencia<sup>11,15</sup> Son de crecimiento lento y no se ha observado transformación neoplásica maligna.

Su localización principal en la cavidad oral y por orden de zona predilecta de aparición.

Con mayor frecuencia	Con menos frecuencia
Mucosa de labio inferior <sup>5, 10,12,15, 6,7</sup>	Encía <sup>2,7</sup>
Carrillos <sup>10,15, 7</sup>	Paladar
Mucosa de labio superior <sup>15, 5,7</sup>	Comisuras <sup>6</sup>
Lengua <sup>2,5,11,12,7</sup>	Piso de boca <sup>5</sup>
Mucosa bucal o yugal <sup>2,5,11, 6</sup>	Paladar blando <sup>5</sup>
	Orofaringe <sup>5</sup>

Tabla 1.- Que muestra los sitios predilectos, donde aparecen las lesiones de la HEM.

La mayoría de las lesiones aparecen en niños, también pueden encontrarse en adultos, con una distribución igual en cuanto al género.

Se ha encontrado que las lesiones en su mayoría aparecen en áreas con trauma debido a la dentición.

También que aparte de afectar la cavidad bucal puede presentarse en otros sitios como se menciona en el artículo. Solo tres pacientes de los 250 examinados y que el 7.2% presentaron indicios de HEM, con edades entre los 4 y 13 años presentaron lesiones verrugosas en piel, ubicadas en las manos, rodillas y cuero cabelludo.<sup>7</sup>

#### **4.2.-Características Histopatológicas**

La lesión se caracteriza por una acantosis superficial del epitelio con prolongación y engrosamiento de las crestas que llegan a anastomosarse. Es frecuente la presencia de hiperqueratosis. Las células epiteliales muestran una degeneración balonizante o coilocitosis. Sapp en 1998 la describe con capas considerablemente engrosadas de paraqueratina, acantosis extensa, gran aumento de tamaño de las células epiteliales del estrato espinoso superior núcleos aumentados de tamaño y citoplasma vacuolado claro (coilocitos) que indican infección por VPH y aumento de la actividad mitótica de la capa de células basales. El tejido conjuntivo suele ser laxo y estar vascularizado, presentando un infiltrado variable de linfocitos.<sup>14</sup>

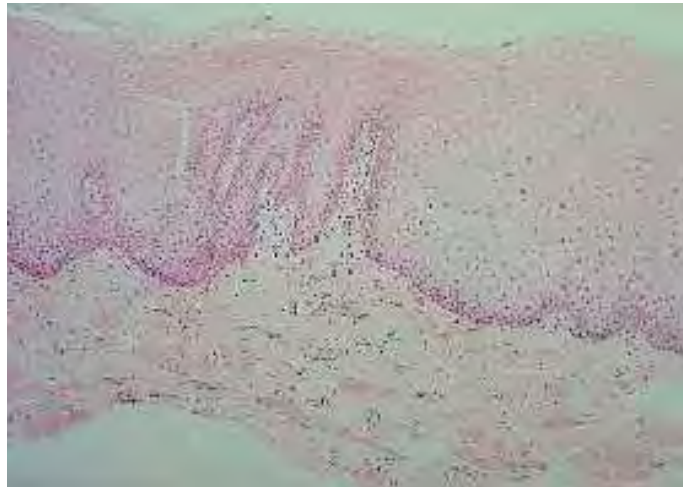


Fig.6. - Epitelio escamoso con paraqueratosis, acantosis y papilomatosis, marcada, con fusión horizontal de papilas. H&E. 100X<sup>12</sup>

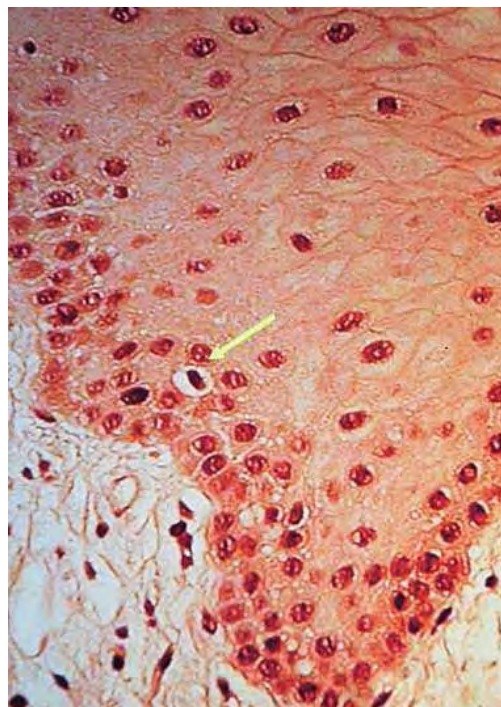


Fig. 7.- microfotografía de células. H&E. 400X<sup>12</sup>



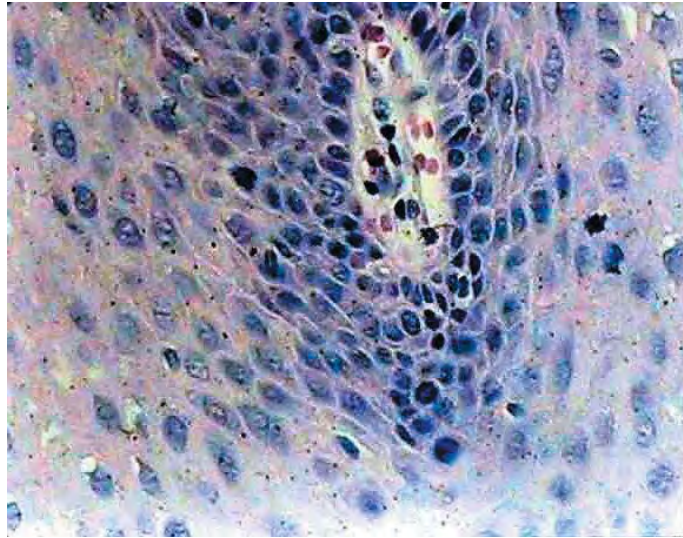


Fig. 8.- Vista a mayor aumento de las células. H&E. 400x.<sup>9</sup>



## **Capítulo V. DIAGNÓSTICO Y DIAGNÓSTICOS DIFERENCIALES.**

### **5.1.- Diagnóstico**

Esto se hace básicamente por el aspecto clínico de las lesiones e identificar las lesiones pápulo-nodulares en la cavidad oral, por su color, tamaño y sitio de predilección de estas misma. Así como también con su respectiva biopsia.

Las cuales deben ser procesadas mediante el estudio histopatológico para confirmar el diagnostico definitivo.<sup>13</sup>

En cada uno de los estudios revisados por los artículos consultados refieren hacer, estudios de laboratorio; citando así a los que lo utilizan como lo son:

La Hibridación “in situ” del ADN <sup>2</sup>

Reacción en cadena de la polimerasa (PCR)<sup>2, 3, 5,13</sup>,

Que sirven de herramienta diagnostica en la investigación de los cambios histológicos del tejido en las lesiones producidas por el VPH, donde se muestra gran sensibilidad y especificidad.<sup>15</sup>

### **5.2.- Diagnósticos diferenciales**

Se deben realizar con otras lesiones benignas producidas por el VPH. Que están relacionados algunos con enfermedades de transmisión sexual o de abuso en niños y adolescentes.<sup>13, 15</sup>

### 5.2.1.- Verruga vulgar <sup>13, 15, 18</sup>

Lesión cutánea benigna, causada por el VPH 2 y 4, su ubicación por lo regular es el dorso de los dedos y de la mano, así pasando a la mucosa yugal. Es muy rara. Clínicamente se muestra un pequeño organismo sésil, con crecimiento exofílico bien definido de color blanquecino o normal con una superficie en forma de coliflor. Las lesiones pueden ser únicas o múltiples. La zona que afectan es labio y paladar.<sup>29</sup>



Fig.9.- Fotografía de Verruga Vulgar, que presenta lesiones múltiples en la mucosa yugal, con aspecto de coliflor.<sup>28</sup>

### 5.2.2.- Condiloma Acuminado. <sup>12, 13, 15, 18,19</sup>

También llamada verruga genital. Lesión inducida por un virus benigno que aparece por lo general en la zona anogenital. Es una enfermedad de transmisión sexual. Causada por el VPH 6 y 11.<sup>30</sup>. Es raro en la mucosa yugal. Se presenta como lesiones de color blanquecino o normal

al color adyacente al tejido donde se encuentre, con tendencia a ser recurrentes. Las zonas predilectas son: el dorso de la lengua, mucosa labial, encía, mucosa yugal y paladar.<sup>29</sup>



Fig. 10.- Fotografía de Condiloma Acuminado<sup>28</sup>

### 5. 2.3.- Fibroma traumático.<sup>13, 15</sup>

Producidos como respuesta reactiva a lo largo del plano de oclusión bien sea en mucosa de carrillos o de lengua.<sup>30</sup>



Fig.11.- Fotografía que muestra un Fibroma Traumático<sup>29</sup>

## Capítulo VI. PREVALENCIA PRONÓSTICO Y TRATAMIENTO.

### 6.1.- Prevalencia

La HEM afecta preferentemente a la población pediátrica.

Los estudios realizados por reporte de casos aportan que el rango de edad en la HEM, es común entre los 3 y 13 años; y siendo raro observarlos por encima de los 18 años de edad. Lo que quiere decir que la mayor frecuencia de la incidencia esta relacionada con las dos primeras décadas de la vida.<sup>4</sup>

Existen reportes aislados de casos por encima de los 20 años de edad con un porcentaje de 0.73 en poblaciones mestizas marcando una media de 11 años con un rango de 5 a 38 años notando que el 97% estaba en su primera y segunda década de vida.<sup>4</sup>

Padayache reporta una media de 17 años y un rango de 2 a 69 años y Rodríguez en Colombia reporta que el 70% fue menor de 16 años.<sup>14</sup>

Por lo cual se entiende que la mayoría de los reportes la aparición de las lesiones se manifiesta en la primera y segunda década de la vida de modo que estos son los parámetros que se toman.

La incidencia en cuanto al sexo se encuentra relacionada con mayor predominio en el género femenino 2:1.<sup>7</sup>

### 6.2.- Pronóstico y Tratamiento

Tienen buen pronóstico ya que se considera que las lesiones remiten espontáneamente en un periodo de pocos meses o años, quizá como manifestación del reconocimiento de los virus por la inmunidad celular<sup>14</sup>

Por lo que no se ha planteado una terapia exclusiva. Sin embargo aquellas lesiones que no remitan espontáneamente pueden extirparse quirúrgicamente<sup>13</sup>, sobre todo si estos involucran la estética o por la frecuencia de posibles traumatismos.

Pero es necesaria la evaluación periódica, para evitar la malignización de las lesiones sobre todo si están asociados con hábitos que puedan afectar las mucosas como el fumar, el alcohol, relaciones orogenitales.<sup>13</sup>

Existen otros métodos de tratamiento, cuando las lesiones son extensas como:

- ✓ Electrocauterización y curetaje <sup>15</sup>
- ✓ Láser ablativo (Extirpación láser) <sup>15 16, 18</sup>
- ✓ Láser de dióxido de carbono<sup>3, 13, 6, 11</sup>

Método que ha pasado a ser parte de la alternativa del tratamiento para la remoción de varias lesiones de la mucosa bucal; promoviendo la desaparición de las lesiones, con un daño mínimo a los tejidos adyacentes, no demuestra incidencia por lo menos en los primeros 18 meses después de la aplicación.<sup>13</sup> De los artículos que mencionan este método alternativo concuerdan que no hay recurrencia.

- ✓ Crioterapia.<sup>5, 6, 7, 13,15, 16, 19</sup>
- ✓ En los resultados de quienes utilizaron este método expresan fue exitoso.
- ✓ Aplicaciones tópicas de Podofilina al 25% (tintura de Benjuí) <sup>14</sup>
- ✓ Administración de vitaminas<sup>13,19</sup>
- ✓ Interferones beta.<sup>13, 16</sup>

Este tratamiento tópico que es un gel Fiblaferon. Que parece ser un, simple, eficaz y no invasor; barato y alternativo poco arriesgado a otras modalidades terapéuticas invasoras o quirúrgicas.<sup>13</sup>

- ✓ Ácido tricloroacético. <sup>15</sup>

- ✓ Retinoides tópicos. <sup>14, 15, 19</sup>
- ✓ Nitrógeno líquido <sup>14</sup>

## **CASO CLÍNICO**

En la Clínica de Patología de la División de Estudios de Posgrado e Investigación (DEPeI) de la Facultad de Odontología de la UNAM, en el periodo de Agosto a Septiembre de este año se registraron tres casos de hiperplasia epitelial multifocal,

Dos de los pacientes fueron remitidos de la clínica de admisión de la DEPeI para ser diagnosticados ya que presentaban lesiones de tipo papulonodular. El otro caso fue remitido por un dentista particular sin un diagnóstico presuntivo

### **Caso Número 1**

Paciente femenino 35 años que presenta lesiones de varios años de evolución asintomática, la cual es referida a la Clínica de Patología para llevar a cabo una biopsia.

Se realizó la toma de fotografías de las lesiones, citando a dicha paciente para la realización de su biopsia en una cita subsecuente a la cual la paciente no acudió.

Clínicamente presentaba lesiones nódulo papulares en el carrillo de lado izquierdo y en la comisura del mismo lado.



Fig. 12.- Fotografía de una lesión pápulo nodular, localizada en el carrillo de lado izquierdo.

## Caso Número 2:

Femenino de 6 años de edad que es remitido por la clínica de admisión al área de patología por presentar las lesiones. Acompañado por sus papas, que refieren no haberse dado cuenta jamás que su hijo tenía estas lesiones. Se les explica a los padres los factores etiológicos multifactoriales de la hiperplasia epitelial multifocal. Y se le dice solo estará bajo observación clínica. Teniendo como resultados de tres citas:

El día 11 – 08 – 10. Se le realiza su historia clínica, sin ningún dato relevante patológico sistémico. Y que a la exploración clínica bucal presenta las lesiones. En el carrillo de lado izquierdo y en el labio inferior, no rebasando los 0.5 mm de diámetro de las lesiones presentes.





Fig.13- Fotografía de lesiones con aspecto pápulo nodular, localizadas en el carrillo de lado izquierdo.



Fig.14.- Fotografía de una lesión pápulo nodular, localizada en el labio inferior.

Se le da cita en un mes como control de evaluación.

Acuden el día 08 – 09 – 10. Sin presentar alguna alteración en la cavidad. Se le vuelve a dar cita nuevamente pero ahora en tres semanas.

Llegado el día 29 – 09 – 10 y al ser explorado se observaron nuevas pápulas en el labio inferior. Se les explica a los padres, que este tipo de enfermedad en los niños es común y que no hay tratamiento como tal a menos que estén o sufran de algún traumatismo y explicándole que así como aparecieron pueden desaparecer espontáneamente; o con el tiempo disminuir de tamaño presentándose múltiples nódulos de diferente diámetro sin rebasar el inicial, de color igual al tejido adyacente



Fig.15.- Fotografía de lesiones papulares localizadas en el labio inferior.

### **Caso Número 3:**

Paciente femenino de 18 años de edad, originaria de Mapastepec, Chiapas y residente del Estado de México.

Estado civil: soltera.

Ocupación: desempleada.

Escolaridad: bachillerato.

La historia clínica relevo datos como: Principios de colitis Nerviosa desde hace un año. Refiere su abuelo paterno finado por Cirrosis hepática. Menciona se le hizo un tratamiento quirúrgico por Hernia inguinal del lado derecho hace un año y medio. No reporta alergias. Fecha de última menstruación 24 de Agosto de 2010.

A la exploración clínica del paciente: se observaron 2 lesiones en los bordes laterales de la lengua.

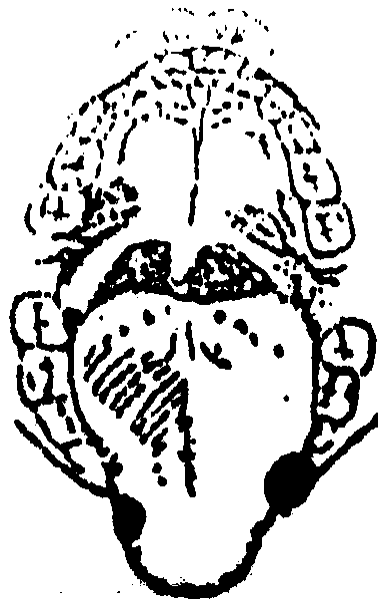


Fig.16.- Esquema que muestra la localización de las lesiones nodulares en los bordes laterales de la lengua.

Nódulos de superficie irregular de base sésil de 0.5 cm aproximadamente de diámetro, de forma ovoide, de color igual al del tejido adyacente, de consistencia firme, asintomática de 2 años de evolución. Localizada en el borde lateral derecho de la lengua.



Fig.17.- Fotografía que muestra una lesión nodular de lado derecho del borde lateral de la lengua.

Lesión nodular en el borde lateral izquierdo de la lengua de superficie irregular de base pediculada de 1.0 cm aproximadamente de diámetro, de color igual al del tejido adyacente, consistencia firme, forma ovoide, asintomática de 4 años de evolución.



Fig.18.- Fotografía que muestra una lesión nodular de lado izquierdo del borde lateral de la lengua.

El cirujano dentista tratante envió el diagnóstico clínico presuntivo de hiperplasia fibrosa.

Tratamiento: biopsia excisional.

## Fase Quirúrgica

Se anestesia la lengua con lidocaína y se realiza la incisión de ambas lesiones con bisturí frío. Se sutura con seda negra de 3-0 dando dos puntos de cada lado.



Fig.19.- Fotografía que muestra el borde lateral izquierdo de la lengua, después de la escisión.



Fig.20.- Fotografía que muestra el borde lateral derecho de la lengua, después de la escisión.

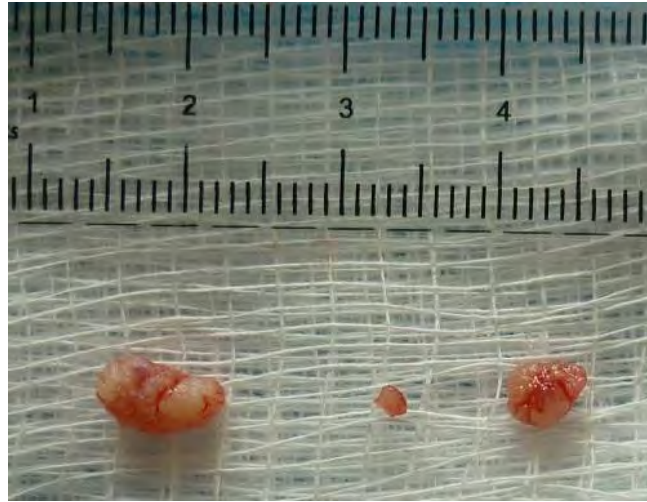


Fig.21.- Fotografía que muestra las dos lesiones extirpadas de los bordes laterales de la lengua.

Se cita al paciente para revisión y retiro de puntos de sutura, presentando buena cicatrización.

Se le entrega su estudio histopatológico con el reporte de **HIPERPLASIA EPITELIAL MULTIFOCAL**.

Se le da cita en 4 meses para un seguimiento de control.

## **El estudio de laboratorio Histopatológico**

Numero de estudio: 504-10. Paciente: femenino de 18 años de edad.

Solicitado por el doctor: Israel Morales.

Con un diagnostico clínico presuntivo de: Hiperplasia Fibrosa.

Área de localización: bordes laterales de la lengua.

Naturaleza del espécimen: inflamatoria.



## DESCRIPCION MACROSCOPICA

Se reciben dos especímenes de tejido blando que en conjunto miden 1.0 x 0.8 x 0.3cm, de consistencia firme, superficie lobulada, forma ovoide, color café claro con áreas café oscuro. Se realiza corte longitudinal al cual no opone resistencia.



## DESCRIPCION MICROSCOPICA

En los cortes histológicos se observa tejido conjuntivo fibroso denso bien vascularizado con infiltrado inflamatorio leve difuso cubierto parcialmente por un epitelio escamoso estratificado paraqueratinizado con áreas de acantosis, así como clavos epiteliales alargados y anchos. Figuras: 22, 23 y 24.

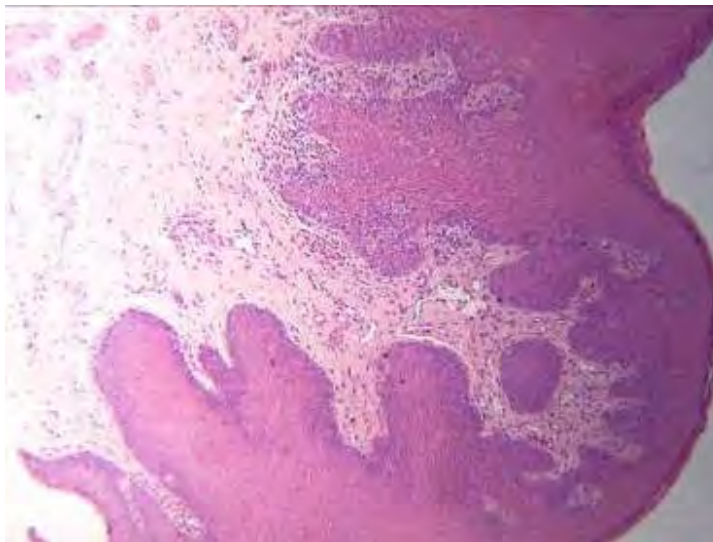


Fig.22.- Microfotografía 10X

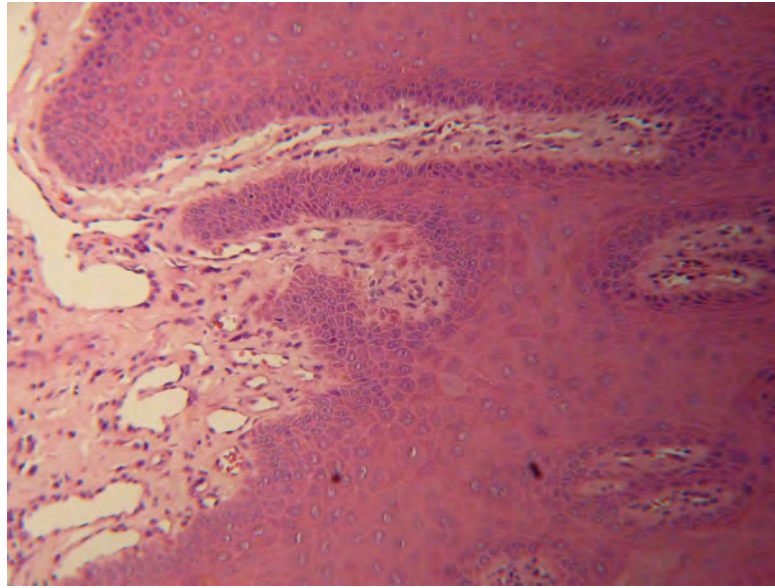


Fig.23.- Microfotografía 20X

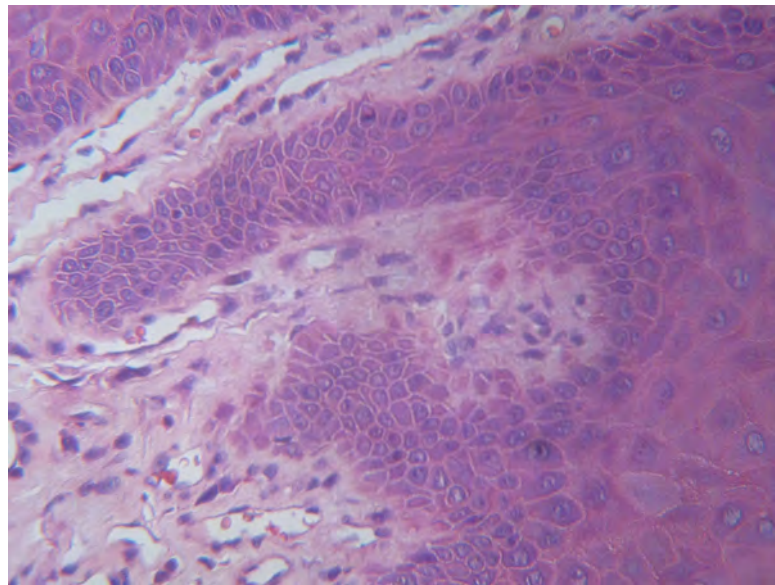


Fig.24.- Microfotografía 40X



## CONCLUSIONES

De acuerdo a los nombres o sinónimos que ha recibido la HEM, se rectifique y de tal manera tenga su nombre adecuado para poder llamar a la enfermedad.

La HEM es una enfermedad rara, transitoria, asintomática la cual para los pacientes pasa de manera desapercibida, hasta que llegan a la revisión odontológica por alguna otra causa o que las lesiones a los pacientes les parezcan antiestéticas, razón por la cual acuden a consulta con el dentista o su médico de confianza.

Aunque la HEM ha sido vinculada a diferentes factores etiológicos como son: irritación local, el masticar tabaco<sup>13</sup>, corrientes galvánicas asociadas a amalgamas dentales<sup>13</sup>, deficiencia nutricional de Vitamina A y K<sup>13</sup> y genética.

Como se menciona en un estudio realizado por Estrada<sup>4,10,11,14,15</sup> en el año 1956 donde señaló una etiología viral; actualmente se sabe que los virus más frecuentemente asociados a esta enfermedad son los tipos del papiloma humano 13 y 32. Gracias a los diferentes estudios de laboratorio, a nivel molecular e histopatológicos.

A pesar de ser una lesión de diagnóstico clínico de relativa facilidad para el odontólogo debemos concientizar a las nuevas generaciones de llevar a cabo una minuciosa revisión clínica en nuestros pacientes.

Que esté en constante actualización para poder diagnosticar estas lesiones; así como otras de una forma preventiva desde una buena implementación de la anamnesis como examen clínico. Por lo tanto poder referir al paciente a una institución para realizar algún tipo de examen de laboratorio adecuado como: radiografías, biopsias (como es en nuestro caso clínico) que ayuden a corroborar el diagnóstico.

Dando así la mejor alternativa de tratamiento. En el paciente con HEM y que sus lesiones estén causando molestia y se multipliquen rápidamente, deben ser tratadas.

## BIBLIOGRAFIA

1. Campos D.B, Vargas P.J, Jacks J. Jr, Almeida O.P, Extensive Focal Epithelial Hyperplasia: Case Report; J Can Dent assoc 2005; 71(10): 769 – 71. JCDA.
2. Bennett L., Hinshaw M., Heck´s Disease: Diagnosis and Susceptibility. Pediatric Dermatology. Vol. 26, No 1, pág. 87 – 89.
3. Borborema S. C. Castro MM., Dos Santos B. P., Talhari S. Astolfi-Filho S. Oral focal Epitelial Hyperplasia: Reporte of Five Cases. Braz Deint J (2006), 17 (1):pág. 79 – 82.
4. Carlos RB, Sedano HO. Multifocal papilloma virus epithelial hyperplasia. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1994; 77, No 6, pag. 631-635.
5. Jayasooriya PR, Abeyratne S, AW Ranasinghe, WM Tilakaratne. Focal epithelial hyperplasia (Heck´s disease): report of two cases with PCR detection of human papillomavirus DNA. Oral Disease (2004) 10, 240-243.
6. Alsadat HM, Shoryabi A, Adhami S, Mehrabizadeh HH. Extensive Focal Epithelial Hyperplasia. Archives of Iranian Medicine, Volume 13, Number 1, 2010: 48-52.
7. Guerra ME, Martin A, Mata M, Montes A, Sougbe R, Villarroel DM. Hiperplasia Epitelial Multifocal. Vol 45 N° 3/2007.
8. Roy EL. Papillary Lesions of the Oral Cavity: Relationship to Human Papillomaviruses. Journal of the California dental Association. 2000.
9. Esquenazi D, Bussuloti FI, Da Costa CM, Souza BF. The frequency of human papillomavirus findings in normal oral mucosa of healthy people by PCR. Journal Otorhinolaryngol. 2010. Vol. 76, No.1, pag. 78-84.
10. González VL, Gaviria AM, Sanclemente G, Rady P, Tying SK. Carlos R, Correa AL, Sánchez IG. Clinical, histopathological and virological

- findings in patients with focal epithelial hyperplasia from Colombia. International Journal of Dermatology 2005, 44, 274-279.
11. Ledesma M. C, Vega M. E., Garcés O. M., Cardiel N. M., Juaréz L. C., Hiperplasia multifocal del epitelio. Reporte de nueve casos. Medicina y Patología Oral. 2004.
  12. Segura SR, Toro RM, Ceballos SA, Aparicio SJ, Fuentes VH. Hiperplasia epitelial focal. Una rara enfermedad en nuestro medio. Medicina y Patología Oral. 2005. Vol 10, pag 128 – 131.
  13. Corrado G., Haroyan E., Martin G. Ma. C, Pérez S. B., Tamayo G.D.; hiperplasia epitelial focal (enfermedad de Heck): búsqueda bibliográfica de los últimos 12 meses. Asignatura de anatomía patológica general y bucal, URJC grupo V. curso académico 2009 – 2010.
  14. Navarro L., Ordaz K., Lacruz B. Moret Y. Prevalencia de la hiperplasia epitelial focal en pacientes de las étnias Sanema y Yekuana, estado Bolívar. Venezuela. Vol. 44 N° 3. 2006.
  15. Salloum S.S, Fernández H., Orta J. hiperplasia epitelial focal. Dermatología Venezolana. Vol. 46, N° 1, 2008.
  16. Méndez Santillán Edmundo. Hiperplasia epitelial focal (enfermedad de Heck). Reporte de un caso. Revista Mexicana de Pediatría. Vol. 70, N° 3 May-Jun, 2003, pp 132 – 134.
  17. Godoy M., Villami U., González L., Lama G., Hiperplasia epitelial focal (multifocal) Enfermedad de Heck. Revista Mexicana de Odontología Clínica. N° IX, 2008.
  18. Cuberosa V, Pereza J, Lopeza CJ, Castroa F. Molecular and serological evidence of the epidemiological association of HPV 13 with focal epithelial hyperplasia: A case-control study. Journal of Clinical Virology. Vol 37, No 1, 2006, pag 21 – 26.

19. Hall C, McCullough M, Angel C, Manton D. Multifocal epithelial hyperplasia: A case report of a family of Somalian descent living in Australia. *Oral Maxillofacial Pathology*. 2009.
20. Pfister H, Hettich. Characterization of Human Papillomavirus type 13 from Focal Epithelial Hyperplasia. Heck Lesion. *Journal Virology* 1983. Pág. 363 – 366.
21. Herrington C. Human papilloma viruses and cervical neoplasia interaction of HPV with other factors. *Journal clinical, pathology*, 1995, No. 48, pág. 1- 6.
22. De Villeres E. Heterogeneity of the Human papilloma virus group. *Journal of Virology*, Nov 1989, 63, 11, pág. 4898 – 4903.
23. Rosa L, Gedoz L, Hiperplasia Epitelial Focal ¿Por qué enfermedad de Heck?
24. Zeuss M. In situ Hybridization analysis of human papillomavirus DNA in oral mucosa lesions. *Oral Surg and Oral Pathology* 1991,71:6, pág. 714 – 720.
25. Regezi J, *Patología bucal, segunda edición*, editorial interamericana, 1995 (192 - 193)
26. Sapp J, *patología Oral y Maxilofacial Contemporánea*. Edición en Español Harcourt Brace de España. 1996; 214 – 217.
27. Junqueira L. *Histología Básica*. 5ta edición, Barcelona, México. Masson 2000.
28. Laskaris G. *Atlas de enfermedades orales*
29. Pindborg J. *Atlas de enfermedades de la mucosa oral*. 5ta edición, ediciones Científicas y Técnicas, S.A. 1994.
30. Geneser Finn, *Histologia sobre bases biomoleculares*, 3ra edición. editorial panamericana.
31. Lynch MA. *Medicina Bucal de Burket*. 9na ed. Mc Graw Hill. Mexico.1996.